

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-024072

(43)Date of publication of application : 27.01.1995

(51)Int.Cl.

A61M 29/02

A61L 33/00

(21)Application number : 05-285749

(71)Applicant : SUMITOMO ELECTRIC IND LTD

(22)Date of filing : 20.10.1993

(72)Inventor : KANAZAWA SHINICHI

(30)Priority

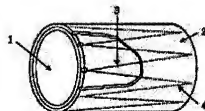
Priority number : 05132697 Priority date : 10.05.1993 Priority country : JP

(54) STENT AND ITS MANUFACTURING METHOD

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a stent with excellent biocompatibility, especially antithrombogenesis, and least danger of renarrowing by setting up a cover layer consisting of a porous membrane of tetra-fluoroethylene resin on outer and inner faces of a tube-shaped structure composed of an elastic wire rod.

CONSTITUTION: A tube-shaped structure is formed by bending down a stainless wire rod in zigzag and placing stainless coil wires in a circle on the ring formed at each bent part. The outer and inner faces are covered with porous tetrafluoroethylene membrane 1 and 2, and a stent rod is inserted into it and spot-adhered to make a stent. This stent can prevent in vivo blood flow and cell immersionsal wetting. For example, the blood flow interception is attempted for necrosis and suppression of growth of cancer by inserting the stent in a blood vessel branch corresponding to the affective part in medical treatment of malignant neoplasm or cancer, or it can be used for medical treatment to block the outflow of cancer cell to prevent metastasis of cancer.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-24072

(43) 公開日 平成7年(1995)1月27日

(51) Int. Cl. ⁶	願別記号	序内登録番号	P I	技術表示箇所
A 61 M 29/02		9052-4C		
A 61 L 33/00		B 7252-4C		

審査請求 未請求 請求項の数4 F D (全9頁)

(21) 出願番号 特願平5-285749

(22) 出願日 平成5年(1993)10月20日

(31) 優先権主張番号 特願平5-132897

(32) 優先日 平5(1993)6月10日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000002130

住友電気工業株式会社

大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号

(72) 発明者 金澤 浩一

大阪府大阪市北区島屋一丁目1番3号

住友電気工業株式会社大阪製作所内

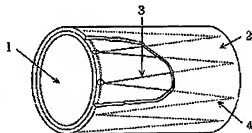
(74) 代理人 弁護士 西川 繁明

(54) 【発明の名称】 スtent及びその製造方法

(57) 【要約】

【目的】 生体適合性、特に抗血栓性に優れ、再狭窄の危険の少ないスtentを提供すること。

【構成】 弾性線材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四弗化エチレン樹脂多孔質体からなる被覆層が設けられていることを特徴とするスtent。弾性線材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四弗化エチレン樹脂多孔質体の管状膜を配設し、内面側及び外面側の管状膜相互間を部分的に熱融着させることを特徴とするスtentの製造方法。管状膜相互間を熱可塑性樹脂を介して部分的に加熱・加圧接合させることを特徴とするスtentの製造方法。



【0005】ステントの適用方法としては、例えば、ス

テントを圧縮した状態でカテーテル先端に取り付け、経皮的に血管などの管腔内に挿入して患部付近に達した後、カテーテル先端から管腔内の狭窄部位に拡張させる。ステント自身の弾性力によって管腔内に形状を復元し、それによって狭窄部位の内径を拡張して、血流再開を行う方法、あるいは、カテーテル先端にステントと共に取り付けたバールを拡張させ、それによって圧縮されたステントを拡張させる方法がある。

【0006】ステントによる治療法は、同様の症例で施行される代替管の移植外科手術のような外科的切開手術が不要で、簡易な非侵襲的治療法である。また、ステントによる治療法は、バルーン、ナイフまたはカッター等

をカテーテル先端に取り付けて行う経皮的管形成術に比して、効果が確実で、しかも安全性に問題がない。そこで、近年、特に血管系において、ステントの使用例が多く報告されている。

【0007】ところで、従来のステントは、弾性的復元力または拡張後の形状維持力が必要なことから、ステンレス鋼ワイヤ等の金属線をコイル状またはシグザグ状に

屈曲加工したもの、あるいはこれらの全周膜と接続用ブ

ニスルハ、タタキ燃焼せしむるものであるため、生体適合性

に乏しいという問題がある。このような構造のステントを、例えば、血管系で使用する際には、折角確保した血流路が金属の歪みや血栓によって血行障害を引き起こ

この初期の調査は、得られた結果から、まず、この初期

した。この初期の閉塞は通常閉塞が、あるいは慢性性の低い部位での使用に適用可能なと見られるなどの問題があった。また、元々冠動脈対象となる管腔拡張装置は、ガンや癌腫化などとの原因でその管腔組織が異常に内腔側に増殖・影射する状態を待っている。したがって、ステントにより管腔を拡張しても、ステントを構成する金属網の仕向から管腔組織が増殖・影射して再び閉塞してしまうような問題があった。

[0008]

【問題が解決しようとする課題】本問題の目的は、生体

【発刊の経緯】「いしなな」は、1971年創刊。当初は、全日本連合会、佐に結成された。日本連合会の発展の少ない、

40 特性は、特に抗血栓性に優れ、再発性血栓症の予防に効果的であると提供することにある。本発明者は、前記従来の技術の問題点を克服するために鋭意研究した結果、弾性繊維材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四酸化エチレン縮脂多孔質膜からなる緩衝層を設けることにより、抗血栓性に優れ、しかも管腔拡張の増強・膨張による管腔の閉塞が抑制されるなど、優れた特性を有するストントの提供することを見出した。

【0069】原告化エチレン樹脂の製造方法は、その優れ

3

【01010】また、内面側及び外面側の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の相互間を部分的に熱融着させることにより、弾性線材で構成された管状構造物の圧縮折り畳みの自由度を保持することができる。多孔質体膜相互間を、四酸化エチレン樹脂よりも低融点の熱可塑性樹脂を用いて接着してもよい。本発明は、これらの知見に基づいて完成するに至ったものである。

【01011】

【課題を解決するための手段】かくして、本発明によれば、弾性線材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四酸化エチレン樹脂多孔質体膜からなる被覆層が設けられていることを特徴とするステントが提供される。

【01012】また、本発明によれば、弾性線材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四酸化エチレン樹脂多孔質体の管状膜を配置し、内面側及び外面側の管状膜相互間を部分的に熱融着させることを特徴とするステントの製造方法が提供される。さらに、本発明によれば、弾性線材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四酸化エチレン樹脂多孔質体の管状膜を配置すると共に、これら管状膜間に四酸化エチレン樹脂よりも低融点の熱可塑性樹脂を配置し、四酸化エチレン樹脂の融点未満で熱可塑性樹脂の融点以上に加熱した状態で、内面側及び外面側の管状膜相互間を部分的に加圧接着させることを特徴とするステントの製造方法が提供される。

【01013】以下、本発明について詳述する。本発明で使用する弾性線材で構成された管状構造物としては、特に限定されず、例えば、従来から知られている金属線を主とした管状ステントを使用することができる。弾性線材で構成された管状構造物は、弾性線材を屈曲及び接続して構成されたものであって、弾性的に圧縮した時、当初の内径より細径の通路に挿入可能で、かつ、弾性的復元力を解放した時、当初形状に復元可能なものであることが好ましい。

【01014】このような管状構造物は、弾性線材をコイル状またはシグザグ状等に屈曲及び接続して、管状構造を形成することにより作成することができる。その具体例としては、図2に示すような構造のものを挙げることができる。即ち、ステンレス線(9)をシグザグに折り曲げて円筒状とし、円筒状の両端の各折り曲げ部分に輪(10)を形成して、その輪の中にステンレスコイル管(8)を円筒に配置して管状構造物を作成する。図1は、図2の管状構造物(3)を四酸化エチレン樹脂多孔質体膜(1)及び(2)で被覆した構造のステントの概略図である。図3に示すように、ステンレス線(4)をコイル状に巻いて管状構造を形成してもよい。このような構造の管状構造物は、変形させ、当初内径よりも細径の通路に挿入することができる。

【01015】弾性線材の材質としては、本発明品の製造工程において、四酸化エチレン樹脂多孔質体をその融点以上に加熱融着させることから、四酸化エチレン樹脂の

4

融点付近の温度において溶融切断等の起こらない材質のものが好ましい。また、ステントには、弾性的復元力及び形状維持力が必要である。したがって、弾性線材としては、ステンレス鋼、タングステン、プラチナ等の金属線、炭素繊維複合線等を主として、これらを管状に構成する目的で使用される線状膜、金属線及び四酸化エチレン樹脂系を使用することが望ましい。

【01016】本発明で使用される四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、例えば、特公昭42-13560号公報に記載の方法により製造することができる。即ち、先ず、四酸化エチレンの未処理粉末に液状潤滑剤を混合し、押出・圧延によりチューブ状またはシート状に予備成形する。この成形体から液状潤滑剤を除去し、または除去することなく、少なくとも一方向に延伸すると未処理の多孔質体が線状で得られる。この多孔質体を収縮しように固定した状態で、四酸化エチレン樹脂の融点である327℃以上に加熱して、延伸した構造を焼結・固定すると、強度の向上した焼結品が得られる。

【01017】四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、その材質に由来する無毒性、生体内非分解性、抗血栓性等の生体適合性に加え、微小な結節とそれを連結する弱い繊維からなる繊細な多孔質体構造によって、十分な強度と可撓性を有している。したがって、四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、ステントによる治療において、カテーテル内腔へのステント圧縮挿入の際に、弾性線材からなる管状構造物の形状変化に追随し、しかも、その弾性的復元力を妨げない。

【01018】カテーテル内腔へのステント圧縮挿入を考慮すると、本発明品を構成する四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、力学的特性を満足する範囲内で、十分に薄くする必要がある。あまり厚い多孔質体膜を被覆すると、ステントをカテーテル内腔へ圧縮挿入することが困難になる。本発明品の検討では、弾性線材による管状構造物の形状・径によっても異なるが、内外面ともに膜厚50μm以下とすることが好ましく、さらに膜厚30μm以下とすることがより好ましい。しかし、一般に膜厚20μm以下となると製造上困難な上、力学の強度が低く圧縮拡張に耐えられなくなるため、実質上、膜厚は25〜50μmの範囲が最適となる。

【01019】四酸化エチレン樹脂多孔質体の多孔質構造は、前述のように可撓性の点で重要である。延伸係率が小さく、気孔率の低過ぎる多孔質体は、固くて使用し難い。しかし、逆に、延伸係率が大きく、気孔率の高過ぎる多孔質体は、強度が十分ではなく、弾性線材を生体から遮断することが困難となる。本発明品の検討では、孔径が0.2μm〜1μmの範囲で、パルポポリントが0.93〜3.0kg/cm²の範囲の四酸化エチレン樹脂多孔質体が好ましい。

【01020】従来の金属線で構成された管状ステントを用いて、例えば、狭窄した血管内面を押し広げると、強

度の低下した患部や柔軟な血管では、金属膜が血管壁に食い込んで破ったり、血管内に滞り込んでしまい、血流路を回復できない場合があった。これに対して、本発明のステントでは、外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜によって、面状に狭窄部位を押し広げられるため、このような問題が生じない。また、金属膜のみのステントでは、患部に存在した血管が回復した後、血流の内面に必ず残るが、本発明のステントでは、外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜によって、血管が通過に押し付けられて血流から完全になくなってしまふ。

【0021】弾性膜材からなる管状構造の内外面を多孔質体膜で遮断した本発明のステントは、生体内において血流や細胞の浸潤を防止することも可能である。例えば、悪性新生物、癌の治療において、患部に対する血管分枝部に本発明の膜を挿入することで血流を遮断し、癌の増殖・発育の抑制を図ったり、癌細胞の流出を阻害して転移を防止する等の治療に使用することが可能である。

【0022】本発明で使用する四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の多孔質構造は、生体内の血管の構造と類似した孔径とすることが好ましい。本発明者の検討では、微細孔径で平均15μm以下、パルポシティで0.3Kg/cm²以上の多孔質体膜を使用することにより、細胞浸潤を遮断することが可能であり、このような遮断を目的とするステント治療においては、このような物性を有する四酸化エチレン樹脂多孔質体膜を使用することが好ましい。

【0023】四酸化エチレン樹脂の抗血栓性をより有効に発現させるために、ステントの内面は、血流の乱れを生じる壁や突起のない滑らかな面とすることが望ましい。このため、四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、管状構造物と一体化する際に、形状に応じて伸びてフィットし易い二軸延伸された半焼結品あるいは半焼結品を使用することが望ましい。二軸延伸された半焼結品は、例えば、配管等のシール材として利用されているグレートのものである。四酸化エチレン樹脂ファインパウダーは、347℃に融点ピークを持ち、これを焼結体とすると327℃に融点ピークをもつ。したがって、半焼結品は、特性として原料である四酸化エチレン樹脂ファインパウダーの347℃の融点ピークを部分的に持つことで、完全焼結品と区別される。

【0024】本発明のステントを製造するには、弾性膜材で構成された管状構造物の内面及び外面に、チューブ状に成形した四酸化エチレン樹脂多孔質体膜（管状膜）を配置する。次に、四酸化エチレン樹脂の融点より高い温度に加熱した金属体にて、内外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜を挟み込み、熱融着させる。この場合、ステントの内径によっては、加熱した金属体を内腔に挿入することが困難な場合があるが、そのような場合には、管状構造物の内径と同径の金属棒を挿入し、外側から加熱した金属体を押しつけることで、内面の金属棒と外面

の加熱金属体の間で内外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜を挟み込み、熱融着させることが可能である。

【0025】この熱融着による一体化は、内外両面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の全面に行ってもよいが、熱融着により多孔質構造が無孔化し、四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の可塑性が減少する。また、全面融着は、管状構造物の圧縮折り畳みの自由度を減少させ、ステントのカテーテルへの圧縮挿入性を低下させる。

【0026】このため、内外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の熱融着は、部分的に行うことが望ましい。具体的には、例えば、水玉模様状あるいは阿波かの模様状に熱融着部分を設けると、上記のような問題を回避することができる。また、管状構造物の変形に対する自由度を保持するためには、管状構造物が四酸化エチレン樹脂多孔質体膜でない部分で、これらの部分接着を行う方がより有効である。熱融着では、完全に焼結された多孔質体膜よりも、未焼結品を用いた方が、高い接着力を得ることができる。この点でも、本発明に使用される四酸化エチレン樹脂多孔質体膜は、半焼結品または未焼結品が好ましい。

【0027】本発明のステントを製造する他の方法としては、内外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜を、接着剤として熱可塑性樹脂を用い、加熱・加圧して接着させる方法がある。具体的には、弾性膜材で構成された管状構造物の内面及び外面に、四酸化エチレン樹脂多孔質体の管状膜を配置すると共に、これら2つの管状膜間に四酸化エチレン樹脂よりも低融点の熱可塑性樹脂を配置し、四酸化エチレン樹脂の融点未満で熱可塑性樹脂の融点以上に加熱した状態で、内面側及び外面側の管状膜相互間を部分的に加圧接着させる。

【0028】熱可塑性樹脂としては、ポリプロピレン、ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、アイソノマーなどのヒートシール型の接着剤（シーラント）等があり、通常、フィルムや不織布などの層状のものを弾性膜材で構成された管状構造物の所要箇所に巻き付けて、2つの管状膜の間に配置することが好ましい。例えば、金属製管状構造物の所要箇所にポリプロピレン不織布を帯状に巻き付け、その内面に四酸化エチレン樹脂多孔質体の管状膜を配置する。

【0029】この熱可塑性樹脂を用いた接着法によれば、四酸化エチレン樹脂の融点よりも低い温度で管状膜相互間を接着させることができるため、内外面の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜相互間を部分的に熱融着させる方法と比較して、四酸化エチレン樹脂多孔質体膜の変形やピンホール発生などのおそれがない。また、四酸化エチレン樹脂多孔質体は、完全焼成物よりも半焼成物の方が細胞等に対するバリア性に優れているが、この接着法によれば、接着部分の四酸化エチレン樹脂多孔質体膜が焼成されることない。さらに、薬品性の接着剤は、生体適合性に欠けるが、ポリオレフィン等の熱可塑性樹脂

脂を用いると、そのような問題はない。

【0030】本発明のステントは、次のような特徴を有している。

(1) 無毒性、生体内非分解性、抗血栓性等の生体適合性に優れる。

(2) 管腔内面を四非化エチレン樹脂多孔質体膜により面状で押し広げられるため、血圧が、再開通した血流路内に残らない。

(3) 癌治療など、血流・細胞の遮断目的に使用できる。

(4) 四非化エチレン樹脂多孔質体の低摩擦性により、カテーテルへの挿入が容易である。

これらの特徴により、本発明品は、生体適合性、適用範囲、作業性が著しく改善されたものであり、ステントによる治療の有効性をさらに高めることができ、血管などの狭窄内腔の良好な再開通を実現することができる。

【0031】

【実施例】以下、本発明について、実施例及び比較例を挙げて具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例のみに限定されるものではない。

【0032】なお、物性の測定方法は以下の通りである。

(バブルポイント) 四非化エチレン樹脂多孔質体膜をイソプロピルアルコールに浸漬し、膜の孔内をイソプロピルアルコールで充填した後、膜の一方の面より徐々に空気を負荷したときに、初めて反対面から気泡が出てくるときの圧力。

(開通率) ステントを動物の血管内に配置し、ある一定期間生かした後の、その時点で血流が認められたステントの本数の、配置したステント全数に対する比率。

(形成血栓率) ステントを動物に移植し、ある一定期間生かした後に取り出したステントをホルマリン固定後、臨界点乾燥を施し、走査型電子顕微鏡で、長軸方向に切断した断面の内面に付着した血栓量を測定した平均値。

(融成度) 四非化エチレン樹脂多孔質体膜を示定走査熱差計にて10℃/分の昇温速度にて融点解析し、347℃の時点で吸熱ピークのないものを完全融成、あるものを半融成、半融成のうち、融点ピークが345℃以下のもを半融成とした。

【0033】【実施例1】0.35mmφのステンレス線(9)の両端をつないで円状にし、その接続部に内外径0.35mm、0.4mmφのステンレス管で被覆し造膜したものを、2.5cm間隔でジグザグに16回折り曲げて、両端に各8ヶの折り曲げ部分が並ぶ図2に示すような円筒状にした。折り曲げ部は、図2のように0.2mmφほどの円(10)を形成するように曲げ、この円内を通って、両端それぞれの折り曲げ部先端をつなぐ円状にステンレスコイル管(8)を配置した。ステンレスコイル管としては、80μm径を隔間なくコイル

状に巻き、0.4mmφの円筒状にしたものを用い、金体として、長さ1cm、内径10mmφの金属筒からなる管状構造物(3)を作製した。

【0034】四非化エチレン樹脂多孔質体膜として、バブルポイント1.3kg/cm²、厚み30μmの未焼結品シート(住友理工社製ポアフロム・メンブレンフィルターUP-020-0.4)を使用し、折り返した端部を熱融着させた後、熱融着による接着代が円内になるように内外面を反転させて、9mmφのチューブ状にした。

10

【0035】次に、金属筒管状構造物を、内径5mmφ、外径7mmφの管の内腔に圧縮挿入しておき、この管の外に、用意した四非化エチレン樹脂多孔質チューブを配置し、ここから金属筒管状構造物を挿入した管のみを抜き去ることで、金属筒管状構造物の外面に四非化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆した。四非化エチレン樹脂多孔質チューブは、金属筒管状構造物より十分長くしておいて、図3に示すように、この余分な部分を金属筒管状構造物の内腔に折り込んで反対の端部より出し

20

(7)、その端部(6)で金属筒管状構造物の内外面の四非化エチレン樹脂多孔質体を熱融着した。

【0036】このようにして得られた四非化エチレン樹脂多孔質体膜(1)、2で内外面を被覆した金属筒管状構造物(3)の内腔に、外径10mmφのステンレス丸棒を挿入し、図4のように金属筒管状構造物の2本の支柱(4)とステンレスコイル管で成す16個の三角形の各重心付近に、500℃に加熱した1mmφの円柱の端部を押し付け、内外の四非化エチレン樹脂多孔質体膜を点接着(5)して、長さ2cm、内径10mmφのステントを作製した。

30

【0037】【実施例2】実施例1と同じステンレス線を、1.5mmピッチで内径2mm、長さ1cmのコイル状に巻いたものを金属筒管状構造物とし、実施例1と同じ四非化エチレン樹脂多孔質体未焼結品シートを内径1.8mmφのチューブ状に成形したものを四非化エチレン樹脂多孔質体管状膜として、実施例1と同様に金属筒管状構造物に被覆した。次いで、2mmφのステンレス丸棒を挿入し、金属筒管状構造物のコイルと同じピッチで、金属筒と重ならないように、0.35mmφのステンレス線を外周に巻き付けた後に、350℃に加熱した3.5mmφガラス管円筒加熱炉に炉内液を時間2分間の条件で加熱した。外周に巻いたステンレス線及び内腔のステンレス丸棒を除去し、図5に示すような長さ1cm、内径2mmφのステントを作製した。

40

【0038】【実施例3】四非化エチレン樹脂多孔質体膜として、バブルポイント1.3kg/cm²、厚み80μmの四非化エチレン樹脂多孔質体未焼結品シート(住友理工社製ポアフロムメンブレンフィルターUP-020-0.6)を使用し、こと以外は、実施例1と同様にステントを作製した。

【0039】【実施例4】四弗化エチレン樹脂多孔質体膜として、バブルポイント0.33 kg/cm²、厚み50 μmの四弗化エチレン樹脂多孔質体完全焼結品シート（住友重工業社製アフロメンブレンフィルタ-WP-100-50）を使用したこと以外は、実施例1と同様にしてスタントを作成した。

【0040】【実施例5】四弗化エチレン樹脂多孔質体膜として、バブルポイント0.18 kg/cm²、厚み50 μmの四弗化エチレン樹脂多孔質体完全焼結品シート（住友重工業社製アフロメンブレンフィルタ-WP-300-50）を使用したこと以外は、実施例2と同様にしてスタントを作成した。

【0041】【実施例6】実施例1と同様に金属線管状構造物の周囲に、図4の外側の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の接合部分を含む両面管状にポリプロピレン不織布（三井石油化学工業社製シンテックスPS-108）を巻き付け、その外表面に四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を貼着して、1 mmφのステンレス棒を200℃に加熱したことから、実施例1と同様にして、ポリプロピレン不織布を介して内外面の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を接合した構造のスタントを作成した。

【0042】【比較例1】実施例1で用いた金属線管状構造物を管状スタントとした。

【比較例2】実施例2で用いた金属線管状構造物を管状スタントとした。

【0043】【比較例3】実施例1で作製した四弗化エチレン樹脂多孔質体膜で内外面を被覆した金属線管状構造物の内腔に、外径1.6 mmφのステンレス丸棒を挿入し、350℃の恒温槽に10分間入れることで、四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を完全焼結したものを比較例3とした。

【0044】【比較例4】実施例1で金属線管状構造物の外側に四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆した状態で両端の長さをそろえ、金属線管状構造物の外表面のみ四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆したものを比較例4とした。

【0045】【比較例5】実施例2で金属線管状構造物の外側に四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆した状態で両端の長さを切りそろえ、金属線管状構造物の外表面のみ四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆したものを比較例5とした。

【0046】（圧縮挿入性評価）各実施例及び比較例で得られたスタントについて、圧縮挿入性を比較した。具体的には、スタントを径の違うFEPチューブ内腔に挿入して行き、挿入可能な最小内径を求めた。

【0047】同じ金属線管状構造物を用いた実施例1、3、4及び6と比較例1、3及び4のスタントうち、実施例1及び6と比較例1及び4のものは、内径2 mmφと同じで、四弗化エチレン樹脂多孔質体膜による圧縮性の低下はなかった。実施例3のスタントは、4 mmφ、

実施例4は、3 mmφと若干圧縮挿入性が低下したが、スタントとしての使用において問題はないと考えられる。比較例3のスタントは、内外面の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜と金属線管状構造物が強固に固定されており、5 mmφが限度で多少圧縮挿入性に差があった。

【0048】また、元の内径が2 mmφの実施例2と比較例2及び5のスタントは、内径1.2 mmφまでとはなかったが、実施例5のものについては、1.5 mmφと若干圧縮挿入性が低下した。

【0049】挿入可能な最小径の管に対する挿入・離脱後の形状回復性（形状回復性）については、実施例1、2及び6と比較例1及び2のスタントについては、20回挿入・離脱を繰り返しても全く元と変化はなかったが、実施例3及び4のものでは、挿入10回を越えるくらいから、四弗化エチレン樹脂多孔質体膜と金属線管状構造物の位置関係が微妙にずれだして、部分的に最小径が発生したが、構造が破壊することはない。

【0050】これらに対して、比較例3のスタントは、1回の挿入で形状がいびつになり、また、一部の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜が破れた部分、金属線が四弗化エチレン樹脂多孔質体より露出した部分があった。比較例4及び5のスタントは、3～5回の挿入で両端部の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜が破れて、金属線が露出して破損しない部分があった。

【0051】（移植評価）実施例2及び5と比較例2及び5のスタントをそれぞれ、体重13～15 kgのラットの腹動脈内に挿入移植を行った。先端にスタントを予め内腔に挿入した外径1.5 mmφ、内径1.2 mmφのFEPチューブを、頸動脈の移植部位の1 cm下より血管内に挿入し、FEPチューブ内腔の他端より棒を挿入してスタントを血管内に放出した。移植後5分、1時間、24時間、及び2週間後、生体で確認して、該スタントを取り出し、開閉率を測定した後に、ホルマリン固定し、次いで断片点検を行い、走査型電子顕微鏡で、スタント内面の血栓形成状態、形成血栓厚を観察・測定した。また、2週後のサンプルについては、病理組織標本を製作し、病状状態について観察した。

【0052】移植評価の結果、比較例2及び5のスタントは、移植後5分後にすでに金属線周辺に血栓性付着を伴う血栓の形成が認められ、1時間後には、形成血栓の厚みが不均一で赤血球を含む赤色血栓が形成されたところも多数見られた。移植後1日でも血栓を含む不安定な血栓が部分的に観察され、開閉率が示すように、閉塞するものもあった。移植2週間後でもまだ赤色血栓は残存し、開閉率は低下していた。病理組織標本の観察では、形成された血栓厚も30～50 μmと厚く、密着化していない血栓が多く見られた。特に、比較例2のものは、スタント深部の若干側の血管内腔及び中腔に圧迫による壊死変性部が認められた。

【0053】それに対して、実施例2及び5のスタント

は、開閉率は良好で、全体的に形成血栓量は薄く均一であった。移植後5分では少量の血小板の付着が見られる程度で、1時間後には、血栓の増加および活性状態が見られたが、1日後には既に血小板の少ないフィブリン様物質に覆われた安定な血栓となっていた。2週間後には、血栓はほぼ器質化され、ステント両端部で血管内皮細胞の伸展が見られ、良好な治癒が行われていた。また、実施例5のものでは、四非化エチレン樹脂多孔質体の多孔質内にステント外壁からの組織細胞の侵入が見られた。

【0054】〈移植評価〉四非化エチレン樹脂多孔質体膜で被覆しない比較例1及び2を除く各実施例及び比較例のステントの両端に縫合した状態で、ウサギの背皮下に移植試験を行った。移植後3週間で各ステントを取り出し、病理組織標本として組織の侵入性を観察した。

【0055】四非化エチレン樹脂多孔質体のバルブポイントが1.3 kg/cm²の実施例1〜3、6及び比較例3〜5、及び被覆した四非化エチレン樹脂多孔質体

本膜のバルブポイントが0.33 kg/cm²の実施例4のステントでは、ステント内腔への組織侵入は全く認められなかったが、比較例4及び5のものについては、四非化エチレン樹脂多孔質体が若干収縮して、一部に膜が被覆しない部分が生じ、その隙間より内腔への組織侵入が起こっているサンプルもあった。

【0056】これに対して、四非化エチレン樹脂多孔質体のバルブポイントが0.18 kg/cm²の実施例5のステントでは、好中球を主とする細胞がステントの内腔及び四非化エチレン樹脂多孔質体の多孔質内に散見され、一部に纖維芽細胞を中心とする繊維の侵入が認められ、細胞の遊走性においては、実施例1〜3、4及び6が優れている。以上の実施例及び比較例のステントの構造、圧縮伸入性評価、及び移植評価の結果を表1及び表2に示す。

【0057】

【表1】

	実 施 例						比 較 例				
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5
内径 (mm)	10	2	10	10	2	10	10	2	10	10	2
内層PTFE厚 (μm)	30	30	80	50	50	30	無し	無し	30	無し	無し
外層PTFE厚 (μm)	30	30	80	50	50	30	無し	無し	30	30	30
BP (kg/cm ²)	1.3	1.3	1.3	0.33	0.18	1.3	-	-	1.3	1.3	1.3
接着量 (%)	〜20	〜20	〜20	〜20	〜20	〜20	-	-	100	-	-
焼成度	半焼成	半焼成	半焼成	完全焼成	完全焼成	半焼成	無し	無し	完全焼成	半焼成	半焼成
最小挿入径 (mm)	2	1.2	4	3	1.5	2	2	1.2	5	2	1.2
形状復帰挿入回数	>20	>20	>20	>10	>10	>20	>20	>20	0	4	4
挿入による変形	変形無し	変形無し	変形無し	微小な変形	微小な変形	変形無し	変形無し	変形無し	PTFE破れ	両端に膜	両端に膜

【0058】

【表2】

		実 施 例		比 較 例	
		2	5	2	5
移植後 5分後	開存率(%)	100	100	100	100
	血栓厚み(μm)	～0	～0	5～30	5～30
	内面観察	少量の血小板付着	少量の血小板付着	血小板凝集部あり	血小板凝集部あり
移植後 1時間	開存率(%)	100	100	100	83
	血栓厚み(μm)	5	5	30～50	30～50
	内面観察	薄い白色血栓	薄い白色血栓	赤色血栓を散見	赤色血栓を散見
移植後 1日	開存率(%)	100	100	33	50
	血栓厚み(μm)	10～30	10～30	30～50	30～50
	内面観察	薄い7μm層	薄い7μm層	不均一な赤色血栓	一部に赤色血栓
移植後 2週間	開存率(%)	100	100	33	50
	血栓厚み(μm)	10～30	20～30	30～50	30～50
	病理組織観察	両端部で内皮被覆	両端部で内皮被覆	一部に赤色血栓	薄い7μm層
	病理組織観察	外壁からの浸入無	外壁からの浸入有	血管中膜壊死部有	外壁からの浸入無

【0059】なお、表1～2中で示した構造・特性についての略語は、以下のことを示す。

- ・内径：スタントの内径。
- ・内層PTFE層：スタントの金属弾簧状構造物内面に被覆した四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の厚み。
- ・外層PTFE層：スタントの金属弾簧状構造物外面に被覆した四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の厚み。
- ・B P：使用した四弗化エチレン樹脂多孔質体膜のバブルポイント。
- ・接着量：内外面に被覆した四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の接合面積に対する、これらを接着した部分の面積の割合（百分率）。
- ・形成度：スタントの四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の形成度。
- ・形状復帰挿入回数：元の状態に復帰可能な平均挿入回数。
- ・挿入による変形：挿入可能最小径に対する20回以内の挿入で発生するスタントの形状及び形態の変化。

【0060】

【発明の効果】本発明のスタントは、スタントのもつ手術の容易性、確実な留存性に加え、四弗化エチレン樹脂多孔質体の材質がもつ抗血栓性を合わせ持つ。したがって、本発明のスタントは、血管系における閉鎖性血管疾患や動脈硬化などにおける血管の再建に特に有効である。また、本発明のスタントは、バブルポイント0.3kg/cm²以上の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を使用することにより、生体組織の遮断が可能となり、癌による圧迫閉塞などの各種生体管に対する再建にも有効である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のスタントの一例を示す模式図で、外面の四弗化エチレン樹脂多孔質体膜の一部を切りとった形状を示す。

【図2】本発明で使用する弾性線材からなる管状構造物の1例を示す模式図である。

【図3】本発明の製造方法の1例を示す模式図で、金属弾簧管状構造物に四弗化エチレン樹脂多孔質体膜を被覆する工程を断面図で示す。

15

16

【図4】本発明の製造方法の1例を示す模式図で、最終段階を示す。

【図5】本発明のステントの1例を示す模式図で、その一部を切り取った形状を示す。

【符号の説明】

1：管状構造物内面の四弁化エチレン樹脂多孔質体膜層

2：管状構造物外面の四弁化エチレン樹脂多孔質体膜層

3：弾性線材からなる管状構造物

4：金属線管状構造物が壁に内包された部分（破線） *

* 5：内外の四弁化エチレン樹脂多孔質体層の接着部分（斜線部）

6：加熱接着する部位（円内）

7：四弁化エチレン樹脂多孔質体チューブの反転して内側に折り込まれた部分

8：金属線の折り曲げ部に設けた輪をつなぐコイル状金属線（点線）

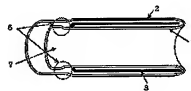
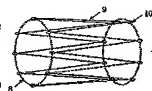
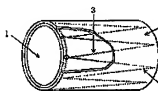
9：金属線

10：金属線の折り曲げ部に設けた輪

【図1】

【図2】

【図3】



【図4】

【図5】

